231

12

Ein
Fall von Deciduoma malignum
im Anschlusse an Blasenmole.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Jena

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Karl Zweig,
Arzt in Glowitz.

Jena,
Frommannsche Hofbuchdruckerei
(Hermann Pohle).
1903.

Ein
Fall von Deciduoma malignum
im Anschlusse an Blasenmole.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Jena

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Karl Zweig,
Arzt in Glowitz.

Jena,
Frommannsche Hofbuchdruckerei
(Hermann Pohle).
1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Jena. Referent Prof. Dr. B. Krönig.

Jena, den 22. Aug. 1903.

Prof. Dr. F. Maurer,
z. Z. Dekan.

Hierdurch erkläre ich an Eidesstatt, daß ich außer der von mir in meiner Arbeit angeführten Literatur keine anderen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Krankengeschichte des angeführten Falles wurde mir von Herrn Dr. Westphal in Stolp mitgeteilt.

Karl Zweig,
Arzt.

Vor etwa 14 Jahren beschrieb Sänger als eine besondere Erkrankung eine Neubildung, welche er den Sarkomen zurechnete, ihr Ausgangspunkt sollte das deciduale Bindegewebe sein.

Diese Geschwulstform nannte er malignes Deciduom, ein Name, der noch heute der gebräuchlichste geblieben ist.

In mehr oder weniger engem Zusammenhange steht die Neubildung — darauf beruht ihre Theorie — mit einer Schwangerschaft, ihr Charakter ist äußerst bösartig.

Der Verlauf der Krankheit ist kurz folgender: Im Anschlusse an eine Schwangerschaft — auch Graviditas extrauterina —, welche selten einen normalen Verlauf nimmt, an eine Frühgeburt oder an eine Blasenmole stellen sich die 3 für eine Reihe von Gebärmuttererkrankungen charakteristischen Erscheinungen ein: Schmerz, Ausfluß, Blutung.

Letztere steht stets im Vordergrunde des Krankheitsbildes. Anfangs in geringerem Grade auftretend, nimmt sie mit dem Wachstume des Tumors in späterer Zeit einen lebensgefährdenden Umfang an. Denn da die Geschwulst gefäßlos ist, sie besitzt nur frei in derselben liegende, wandlose Bluträume, so führt deren Eröffnung eben beim Fehlen jeglicher kontraktiler Elemente zu einer schwer stillbaren Blutung.

Der stinkende, blutig-jauchige Ausfluss wird bedingt durch das Eindringen virulenter Keime; durch den meistenteils offenen Cervix dringen sie ohne ernsteres Hindernis zur Geschwulst vor und finden auf der Oberfläche derselben einen günstigen Nährboden. Der anfangs geringe Schmerz wird nur gegen das Ende des Leidens heftiger und mehr bemerkbar.

Mitunter begleiten auch Schüttelfrost und Fieber die Krankheit. Die Frauen haben ein wachsbleiches Aussehen, sind kraftlos und matt, bald ist die Haut mehr oder weniger gelb gefärbt, bald leicht ödematös. Schon frühzeitig treten die ominösen Zeichen der Kachexie und Anämie auf, und charakteristisch ist, daß sich die Kranken nach dem Aufhören einer Blutung nicht erholen.

Man findet bei der Untersuchung, daß die Gebärmutter meist vergrößert und weich ist und Unebenheiten zeigt. Der Cervix ist in der Regel für einen Finger durchgängig. Bei der Austastung des Cavum uteri fühlt man breitbasig aufsitzende oder polypös vorspringende weiche Geschwulstmassen, bisweilen füllt ein höckeriger Tumor das Cavum fast gänzlich aus. Vor Verwechslung mit einem Placentarreste schützt nur das Fehlen der demselben eigentümlichen Härte.

Nach erfolgter Auskratzung bilden sich von neuem schnell wieder Geschwulstmassen, von neuem fängt es aus denselben und immer gefahrdrohender an zu bluten.

Unbedingt notwendig ist die mikroskopische Diagnose, sie allein ist auch ausschlaggebend.

Die Geschwülste stellen, wie Eiermann schreibt, weiche, in ihren oberflächlichen Teilen bröckelige Tumoren

von rosa- bis dunkelroter Farbe (rubinrot wie Blutapfelsine) dar, die auf dem Durchschnitte über die Schnittfläche vorquellen und häufig ein fächer- oder netzförmiges Aussehen darbieten, ähnlich den Sarkomen. Die umgebende Muskulatur des Uterus zeichnet sich gewöhnlich durch auffallende Blässe aus. Die Grenze der Geschwulst gegen das gesunde Gewebe ist manchmal eine scharfe, manchmal auch nur verwaschen. Strahlenförmige Ausläufer in die Muskulatur hinein sind nicht selten.

Größe der Tumoren und Tiefe des Eindringens in die Muskulatur sind verschieden, je nach der Entwickelung. Es sind Geschwülste von Kirschkern- bis Apfelgröße und noch darüber hinaus beobachtet. Manchmal läßt die maligne Wucherung noch einen Teil der Uterussubstanz frei, in anderen Fällen hat sie die ganze Dicke derselben durchdrungen bis an das Peritoneum, das dann emporgehoben wird, und unter welchem die Geschwulstknoten graurötlich durchscheinen. Oder aber das Peritoneum wird ebenfalls durchbrochen und die Geschwulst ragt dann frei in die Bauchhöhle; und zwar geschieht letzteres manchmal schon überraschend frühzeitig, wie man überhaupt gefunden hat, daß die Schnelligkeit, mit der der Tumor wuchert und sich entwickelt, sehr verschieden, durchschnittlich aber recht groß ist.

Als übereinstimmender Befund ist jedoch hervorzuheben, daß die Wachstumsrichtung der Deciduome in der Hauptsache nicht, wie beim Karzinom und auch beim Sarkom, nach der Gebärmutterhöhle, sondern nach der Muskulatur zu geht. Daher kommt es, daß bei Austastungen, die zu diagnostischen Zwecken gemacht wurden,

schon mehrfach die Höhle glatt gefunden wurde, was natürlich sehr leicht zu Fehldiagnosen führen kann.

Auch an exstirpierten Organen hat man in seltenen Fällen die Schleimhaut schon ganz oder nahezu intakt gefunden. Der ursprüngliche Ausgangspunkt des Prozesses war hier offenbar von der sich regenerierenden Mukosa wieder überdeckt worden.

Während die Prognose bei rechtzeitiger Erkennung des Leidens, wenn es auf den Uterus, seltener die Tube, örtlich beschränkt bleibt, eine relativ gute ist, verschlechtert sie sich wesentlich durch das Auftreten von Metastasen. Es sind zwar Heilungen berichtet trotz vorhandener Scheiden- und Ovarialmetastasen, aber immerhin sind das Ausnahmen, und es dürfte dann eine Exstirpation des erkrankten Organes, die einzige in Frage kommende Behandlungsweise, wohl nur in den allerseltensten Fällen den gewünschten Erfolg haben.

Am frühesten zeigt sich Metastasenbildung in der Scheide, wo sie Varixknoten vortäuschen kann, am häufigsten in der Lunge, wo die Herde Schmerz, Blutspeien, Atemnot, Schleimauswurf, Beängstigung, pleuritische Ergüsse und anderes mehr verursachen. Der hauptsächlichste Verbreitungsweg scheint die Blutbahn zu sein. Die Teilchen, welche in die mit Blut gefüllten Hohlräume hineinragen, werden abgerissen und mit dem Blutstrome verschleppt. Allerdings erwähnt A. Pick auch einen Befund, der auf Verbreitung durch die Lymphbahnen hindeutet.

Beobachtet wurden Metastasen am Uterus, am Ligamentum latum, in der Fossa iliaca, in Milz, Niere, Darm,

ferner in der Leber, der quergestreiften Muskulatur, in Blase, Urethra, Ureter, Pankreas, Magen, Mesenterium, Hirn, Knochenmark. Kurz, kein Organ mag wohl sicher sein, mit alleiniger Ausnahme des Herzens und der Inguinaldrüsen.

Die Struktur der Metastasen beschreibt Gebhardt folgendermaßen:

Sie bieten im großen und ganzen dasselbe mikroskopische Bild wie der Primärtumor. Nur scheint bei ihnen die Tendenz zu hämorrhagischem Zerfalle noch bedeutender zu sein als bei letzterem. In zahlreichen Knoten größerer und kleinerer Art findet man keine Spur von organisiertem Gewebe mehr, alles ist von amorphen Blutmassen erfüllt. Auch in der hühnereigroßen Scheidenmetastase, die noch bei Lebzeiten der Patientin entfernt worden war, konnte ich nirgends eine einzige Tumorzelle finden, obwohl ich zu wiederholten Malen von den verschiedensten Teilen der Geschwulst Stücke mikroskopisch durchsuchte.

Nur an 2 Stellen findet man Tumorgewebe in wohlerhaltenem Zustande, in den Lymphdrüsen und in den kleinen Lungenarterien. An erstgenannter Stelle treten die Geschwulstkeime in deutlich alveolärer Anordnung auf und unterscheiden sich von dem gewöhnlichen Bilde eines Karzinoms nur durch das Vorhandensein von zwei verschiedenen Zellarten.

Interessant ist das Studium der in den Lungenarterien embolisch abgelagerten Geschwulstteile. In den größeren Gefäßen liegen die Tumorzellen in mehrfacher Schicht der Muscularis unmittelbar an, füllen aber das Lumen, in

welchem sich noch Blut befindet, nicht ganz aus. Die syncytialen Bestandteile halten sich auch hier mit Vorliebe an den peripheren Schichten auf. Kleinere Arterien sind mit Tumormasse bisweilen vollständig ausgestopft; in dem mit Blutelementen gefüllten Lumen eines Arterienquerschnittes mittleren Kalibers gelang es mir auch, eine vereinzelte, durch ihre Größe besonders auffallende, offenbar auf dem Transporte befindliche Geschwulstzelle zu erblicken.

Eine Reihe verschiedenster Namen beweist, daß in Betreff der Anatomie der Geschwulst nicht dieselbe Einigkeit herrscht, wie in Bezug auf das klinische Bild. Vorgeschlagen sind unter anderen Bezeichnungen wie: Sarcoma deciduo cellulare, Deciduo sarcoma, Sarkom der Chorionzotten, Sarcoma chorion, Blastoma deciduo chorion cellulare, Carcinoma syncytiale, Syncytioma malignum, destruierende Blasenmole, destruierender Placentarpolyp, maligne placentarvillöse Geschwülste, malignes Chorionepitheliom, Choriom, Deciduo sarcoma uteri giganto-cellulare, Epithelioma ectodermo syncytiale, Epithelioma ectodermale.

Hinsichtlich der feineren Struktur der Geschwulst finden sich in der Mehrzahl der Fälle zwei differente Elemente. Das eine der Elemente, die Langhanssche Schicht ist eine epitheloide Zelle mit hellem Protoplasma und einem großen, bläschenförmigen, nicht sehr chromatinreichen, ein oder mehrere Kernkörperchen enthaltenden Kerne. Die Größe der Zellen ist schwankend. Es finden sich solche von kolossaler Größe, besonders, wenn sie allein liegen und in ihrem Wachstume von der Umgebung nicht

sehr behindert sind. Die Mehrzahl dieser Zellen aber erreicht dadurch, daß sie haufenweise nach der Art der epithelialen Geschwülste nebeneinanderliegen und sich in ihrer Entwickelung beengen, eine geringere Größe. Fast überall findet man in einzelnen dieser Zellen pluripolare Mitosen. Manchmal gelingt es im Protoplasma dieser Zellen bei geeigneter Konservierung und Behandlung Glykogen in Form kleiner zahlreicher Kügelchen nachzuweisen.

Der zweite mikroskopische Bestandteil, das Syncytium, ist eine granulierte, bisweilen mit Vakuolen versehene Protoplasmamasse mit zahlreichen, sehr chromatinreichen, meist stäbchenförmigen Kernen. Zellgrenzen zwischen den einzelnen Kernen sind darin nicht nachweisbar, höchstens zuweilen an den Randpartieen der Geschwulst, wo man dann Zellen mit dunklerem Protoplasma, meist von kolossaler Größe mit einem abenteuerlich gestalteten großen, sehr chromatinreichen, meist jedoch einem kleineren stäbchenförmigen Kerne antrifft. In manchen Fällen ist es nicht leicht, diese abgegrenzten Zellen von den vorhin beschriebenen, sehr großen Zellen der 1. Gattung zu unterscheiden. Eine mitotische Vermehrung dieses Plasmodiums ist mit Sicherheit bis jetzt noch nicht beobachtet worden, vielmehr scheint auf einer direkten Kernteilung der Vermehrungsmodus zu beruhen. Dieser zweite Bestandteil zeigt eine außerordentliche Veränderlichkeit seiner Erscheinung und eine hervorragende Fähigkeit, sich den örtlichen Verhältnissen anzupassen. Bald findet man breite Protoplasmazüge mit wenigen Kernen, bald sind sie sehr kernreich und erinnern lebhaft an Riesenzellen, bald zeigen sie sich

als flache Platten oder als endothelähnliche Streifen. An anderen Stellen schieben sich die Massen wie glatte Muskelzellen zwischen die übrigen Muskelzellen ein. In den Geschwülsten überwiegt bald die Epithelzelle, bald das Plasmodium. Im allgemeinen haben die zelligen Elemente die Neigung, sich örtlich nach der Art epithelialer Geschwülste zu mächtigen Nestern zu entwickeln und durch ihren Massendruck das umgebende Gewebe zum Schwunde zu bringen, während das Plasmodium sich zwischen die Bestandteile der Organe einzwängt und so weiter vordringt, indem es auf diese Weise dem nachrückenden ersten Elemente den Weg bahnt. Aus diesen Eigenschaften erklärt sich, daß die Hauptmasse der Geschwulst von der ersten Zellgattung gestellt wird, während sich das Plasmodium zwischen jene und die Organzellen hineinschiebt.

Die Geschwulstelemente brechen stellenweise in Blutgefäße ein und füllen diese mit der Zeit mehr oder weniger aus, sie usurieren dann wieder die Gefäßwand von innen nach außen und dringen in die umgebende Muskulatur ein, von der sie alsdann inselartig umschlossen werden. Stellenweise findet man die Gefäßwände noch erhalten; zu dem an sich schon recht wechselvollen Bilde gesellen sich noch viele hämorrhagische Herde als wesentlicher konstanter Anteil der Geschwulst, regellos durch den ganzen Tumor verbreitet. In ihnen finden sich rote und weiße Blutkörperchen in allen Stadien des Zerfalles, durchzogen von fibrinösen Fäden; auch lassen sich bisweilen Geschwulstzellen in ihnen nachweisen.

Nach Veit setzt sich die Geschwulst aus vier Bestand-

teilen zusammen: Chorionbindegewebe, mesodermale Teile des Chorion, Langhanssche Schicht und Syncytium, ferner große Zellen, die als Sarkomgewebe gedeutet sind. Ueberhaupt charakteristisch für Deciduome sei das Syncytium. Er unterscheidet Syncytium im engeren Sinne, welches auf der Aussenseite der Langhansschen Schicht liegt, wobei zu beachten ist, daß im Verlaufe der Schwangerschaft Form und Menge sich verändert.

Weiter kommt aber Syncytium auch an anderen Körperstellen vor. Marchand erkennt z. B. ohne weiteres an, daß die Cylinderepithelien der Uterindrüsen und der Innenfläche des Uterus zu vielkernigen, syncytialen Zellen verschmelzen können.

Veit will ebenfalls wie Fränkel, der behauptet, daß Gewebe verschiedener Herkunft in der Schwangerschaft Syncytium bilden könne, den Ausdruck Syncytium für ein bestimmtes Gewebe fallen lassen. Nach ihm ist das Syncytium nur ein Stadium im Leben einzelner Zellarten. Daher ist noch nicht gesagt, daß, wenn in einer Geschwulst Syncytium gefunden wird, dasselbe von der Außenseite der Zotten herstammt, denn die verschiedenartige Struktur des Syncytiums in den verschiedenen Geschwülsten erlaubt diesen Schluß nicht.

Es gibt Geschwülste ohne Langhanssche Zellen, sie kommen meist da vor, wo mesodermale Chorionteile anwesend sind, sie scheiden Glykogen ab, auch fand man in ihnen Mitosen.

Die Bindegewebszellen hält Veit für Sarkomzellen. Er nimmt eine präexistente Erkrankung der Mutter an und deutet dieselbe als Sarkom. Die ursprüngliche Krankheit

der Gebärmutter ist also die Hauptsache. Veits Behauptungen stoßen vielfach auf Widerspruch.

Auch Sänger war anfangs der Ansicht, daß das Sarkom das Primäre sei, später faßte er das Deciduom als eine sarkomatöse Erkrankung der Decidua nach erfolgter Konzeption auf.

Marchand führte dagegen den Nachweis, daß Syncytium und Langhanssche Zellen das Deciduomgewebe bilden. Ersteres hielt er für umgewandeltes Uterusepithel, letzteres für ektodermales Gewebe. Die meisten Autoren vertreten heute die Ansicht, daß sich aus eben genannten beiden Elementen die Geschwulstmasse zusammensetzt. Die Frage dagegen, ob Syncytium mütterlicher oder fötaler Abstammung ist, hat einen lebhaften Meinungsaustausch hervorgerufen und ist noch nicht mit völliger Sicherheit beantwortet.

Wenn man vom normalen Baue der Chorionzotten ausgeht, so findet man, daß dreierlei Elemente an der Zottenbildung beteiligt sind. Fötales Schleimgewebe wird von einer einschichtigen Lage kubischer, teilweise platter Zellen umgeben, in deren Mitte ein Kern liegt. Diese Zellschicht heißt die Langhanssche. Sie wird gegen die intravillösen Räume abgegrenzt durch Syncytium, eine gekörnte, teils dicker, teils dünner aufliegende Protoplasmaschicht mit unregelmäßig gelagerten Kernen. Außerdem springen bisweilen kolbige Ausbuchtungen von gleichem Baue in die intravillösen Räume vor. Das Charakteristische dieser Bildung ist das Fehlen jeglicher Zellabgrenzungen. Ein feiner Haarsaum ist hin und wieder beobachtet worden. Aufgabe des Syncytiums ist es, die mütterlichen Gefäße

zu durchbrechen und aus dem mütterlichen Blute Sauerstoff und Nährstoff der Zotte, bezüglich dem Foetus zuzuführen.

F. W. Freund läßt das Syncytium mütterlichen Ursprunges sein, leitet es aber von den Gefäßendothelien ab, welche durch schnelle Vermehrung in ihren Gefäßräumen Zapfen bilden und so den fötalen Zotten entgegenwüchsen, sie sozusagen an sich locken und umkleiden.

Langhans hält, nach den Veröffentlichungen in Bd. V der Beiträge für Geb. und Gyn., das Syncytium für mütterlich, die Zellschicht für fötal und weist auf die an tierischen Placenten gewonnenen Befunde hin. Er führt aus, daß die Zellschicht einmal deutlich hell, kontinuierlich bedeckt von trübem, stark gefärbtem Syncytium dem Beschauer sich darbietet, andermal keine scharfe Grenze zwischen Syncytium und Zellschicht vorhanden ist. Alles ist trübe, nur, wenn mit Eosin gefärbt, rot. Gewöhnlich finden sich zwei Kerne übereinander, die tieferliegenden sind heller, größer und mit einem mehr oder weniger breiten Hofe umgeben, und geben so eher Veranlassung, das Syncytium gleichsam als Matrix anzusehen und lassen aus dem ursprünglich vorhandenen Syncytium anscheinend eher die Zellschicht herausdifferenzieren. Da bei gut erhaltenem Embryo eine scharfe Trennung zwischen Syncytium und Zellschicht besteht und nur bei weniger gut erhaltenem sich Uebergänge nach Marchand finden, so ist nach Langhans nicht bewiesen, daß das Syncytium aus der Zellschicht hervorgeht. Daß das Syncytium von dem Oberflächenepithel herstammen kann, trotzdem nach Peters das Ei unter die Mukosa sich begiebt, möchte

Langhans dadurch erklären, daß mit dem Ei etwas Uterusepithel in die Tiefe gerissen sein kann und nun das Ei mit Syncytium auskleidet.

Kossmann hält das Syncytium für umgewandeltes Uterusepithel und führt zum besseren Verständnis die Untersuchungen der Kaninchenplacenta an. Seiner Meinung nach finden sich alle diese Bildungen beim Menschen in allen wesentlichen Teilen wieder. Nur sind die Chorionzotten sehr viel dünner, der Syncytiumüberzug relativ dicker, die Deciduazellen haben meist mehrere kleine Kerne. Am 7. Tage der Entwicklung, so führt Autor aus, ist die Membrana pellucida des Kaninchencies geschwunden. Die Eihüllen liegen dem Uterusepithel unmittelbar an. Das Uterusepithel hat inzwischen durch gewaltiges Oberflächenwachstum massenhafte drüsenartige Ein- und Ausstülpungen gebildet, und gleichzeitig hat es sich durch Schwund seiner Zellmembranen in ein Syncytium verwandelt. Gleichzeitig findet in diesem Syncytium eine Kernvermehrung durch direkte Teilung (ohne Mitosen), eine fettige Degeneration im Protoplasma, und die Bildung größerer und kleinerer wasserheller Vakuolen statt. Diese Epithelveränderung ist an den der Keimblase zunächstliegenden Stellen am stärksten, in der Tiefe der drüsenähnlichen Einstülpungen findet man am 7.—9. Schwangerschaftstage noch ein deutliches einschichtiges Cylinderepithel, dazwischen alle Uebergänge. — Die Schleimhaut des nicht schwangeren Uterus des Kaninchens zeigt sechs Hauptlängsfalten paarweise symmetrisch zum Mesometrium verlaufend. In den ersten Schwangerschaftstagen wachsen die beiden dem Mesometrium zunächst liegenden und am besten mit Blut ver-

sorgten Falten, „die Mesometralen“ besonders stark; die ihnen gegenüberliegenden werden durch das Wachstum der Keimblase abgeflacht. Die beiden anderen sind anfangs, 7. 8. 9. Tag, noch deutlich, später verschwinden sie. Da, wo die Keimblase die Furche zwischen den beiden mesometralen Falten überbrückt, bildet sich die Primitivrinne, bezw. das Embryon selbst und beginnt bald in zentraler Richtung gleichsam in die Keimblase hineinzusinken. Die dadurch entstandene Delle in der Blase überwölbt mit ihren Rändern besonders am Kopf und Schwanzende das in Länge und Breite wachsende Embryon. So kommt es, daß der hufeisenförmig das Schwanzende umgebende Teil der Keimblasenwand sich besonders innig an die mesometralen Falten der Uterusschleimhaut anlegt. Hier beginnt schon am 8. Tage ebenfalls eine Verdickung des Ektoblasts, es wird mehrschichtig. Bei dieser innigen Anlegung wird das Syncytium da, wo es keine Einstülpungen bekleidet, stark abgeflacht, während es sich innerhalb der letzteren reichlich entwickelt. Durch Runzelung der Oberfläche des Ektoblasts entstehen kleine warzenartige, in das Syncytium sich verschiebende Erhebungen. Um diese Zeit (8. und 9. Tag) erreicht die Allantois an dieser Stelle mit den fötalen Blutgefäßen die Keimblasenwand, drängt die stark wachsende vor sich her in die Uterusschleimhaut hinaus. Das Ektoblast wird, weil nicht so schnell wachsend, gedehnt und ist schon gegen Ende des 10. Tages wieder einschichtig. Die zottenartigen Fortsätze der Allantois sind zu dieser Zeit schon ziemlich tief in die Uterusschleimhaut eingedrungen und stellen in ihrem Ueberzuge von Somatopleura und Ektoblast das dar, was wir Chorionzotten nennen.

Die beiden Mesodermschichten der Somatopleura und Allantois lassen sich zu dieser Zeit nicht mehr mikroskopisch unterscheiden. Das Ektoblast ist derartig gedehnt, daß man nur schwierig seine Kerne und Zellgrenzen unterscheiden kann; doch scheint dasselbe Verf. auch beim Kaninchen bis zum Ende der Gravidität vorhanden zu sein. Die vordringenden Chorionzotten stülpen das Syncytium vor sich hin, daß sie davon überzogen bleiben. Die Oberfläche des Chorion und der Uterusschleimhaut, beide in rapidem Wachstum befindlich, schmiegen sich also eng aneinander; innerhalb des Syncytiums bleiben aber unzweifelhafte Hohlräume nachweisbar, die teils alte Drüsenlumina, teils zusammengeflossene Vakuolen sein können. — Endlich verlieren diejenigen Kapillaren, die zwischen den Chorionzotten liegen, ihr Endothel und es entsteht auf diese Weise eine offene Kommunikation zwischen den mütterlichen Blutgefäßen und den Lakunen des Syncytiums.

Kossmann kommt nun auf die Natur des Deciduoms zu sprechen und führt weiter aus: Bedauerlicherweise hat man die nächstliegende Vermutung, nämlich die, daß es sich um zweierlei verschiedene puerperale Neubildungen handle, gar nicht in Betracht gezogen. Mir ist es vergönnt gewesen, eine größere Anzahl von Schnitten aus dem ersten Sängerschen Tumor sowie aus zahlreichen anderen zu untersuchen, und ich stehe nicht an zu behaupten, daß der erste Sängersche Tumor wirklich ein Sarkom des puerperalen Uterus, eine große Anzahl der anderen Fälle dagegen Karzinome waren.

Was nun diese Karzinome betrifft, so sind sie auf den ersten Blick dadurch charakterisiert, daß sie zum großen

Teile, auch in den Metastasen, aus einem Syncytium bestehen, welches sich von demjenigen, das die Chorionzotten überzieht (auch von dem des Kaninchens), durchaus nicht unterscheidet. Es liegt also auf der Hand, daß wir die Herkunft dieser Tumoren je nach unseren Anschauungen über die Herkunft des Syncytiums beurteilen müssen. Wäre das Syncytium, wie so vielfach angenommen wird, die oberflächlichste Schicht des Ektoderms, der Keimblase, so hätten wir es mit der unerhörten Erscheinung zu tun, daß ein Karzinom des Fötus, anstatt nach innen in dessen Organismus hineinzuwuchern, nach außen in die Gewebe der Mutter hineinwüchse und in deren entferntesten Organen, vorzugsweise in der Lunge Metastasen bildete. Nachdem wir aber, wie ich glaube, erwiesen haben, daß das Syncytium nichts als das umgewandelte Uterusepithel ist, haben wir es lediglich mit einem gewöhnlichen Karzinom des Uterus zu tun, in welchem die Gewebselemente genau dieselben Umwandlungen erfahren haben, der sie normalerweise in jedem puerperalen Uterus unterliegen.

Allerdings kompliziert sich die Frage einigermaßen durch die Tatsache, daß wir den syncytialen Karzinomen zwischen den der Zellgrenzen entbehrenden Massen auch größere Herde finden, in denen ganz deutliche Zellgrenzen vorhanden sind. Die Forscher, die die Geschwulst auf das Chorionepithel zurückführen wollten, glaubten diese Wucherungen von derjenigen Schicht ableiten zu können, die ich für das wirkliche Ektoderm halte und die beim Menschen gewöhnlich als die Langhanssche Zell-Schicht bezeichnet wird. Irgend ein Beweis dafür ist nicht erbracht worden, und die Unwahrscheinlichkeit der ganzen

Hypothese wird natürlich noch größer, wenn die maligne Wucherung teils aus einwärts wuchernden mütterlichen, teils aus auswärts wuchernden fötalen Geweben bestehen soll. Ich glaube aber, Sie brauchen sich nur des Bildes der Kaninchenplacenta zu erinnern, in der die tiefsten Stellen der Epitheleinstülpungen noch deutliche Zellgrenzen aufweisen, während die oberflächlichen in Syncytium verwandelt sind, um einzusehen, wie eine solche komplexe Geschwulst entsteht. Zweifellos sind die deutlich abgegrenzten Zellmassen darin Abkömmlinge der noch nicht syncytial veränderten Uterusepithelien, und somit bleibt die Geschwulst lediglich ein Uteruskarzinom.

Ich glaube jeder Unparteiische wird die hohe Wahrscheinlichkeit meiner Annahme gegenüber den ganz unerwiesenen gegenteiligen Hypothesen anerkennen.

Was dagegen eingewendet wird ist mit wenigen Worten zurückzuweisen. Daß die individualisierten Zellen der Geschwulst ebenso wie die Langhanssche Zellschicht glykogenhaltig sind, beweist gar nichts, denn die Elemente eines jeden rasch wachsenden Karzinoms sind es ebenfalls. Daß das gewöhnliche Uteruskarzinom seine Metastasen vorzugsweise auf dem Lymphwege, das syncytiale Karzinom dagegen auf dem Blutwege bildet, liegt nicht an einer fundamentalen Verschiedenheit der Entstehung, sondern es ist eine selbstverständliche Folge des puerperalen Zustandes der Gebärmutter. Unter gewöhnlichen Umständen kann das wuchernde Epithel unmöglich in eine Blutbahn eindringen, bevor es die perivasculäre Lymphbahn eröffnet hat. In dem puerperalen Uterus sind dagegen die Blutbahnen bereits, wie wir ja auch beim Ka-

ninchen gesehen haben, eröffnet, und das Blut zirkuliert in Räumen, deren unmittelbare Begrenzung von dem Syncytium gebildet wird.

Auf eben diesem Verhalten beruht auch eine andere Eigentümlichkeit unserer Neubildung, daß wir nämlich zuweilen unzweifelhafte Zottenstückchen in den Metastasen finden. Nichts ist so natürlicher, als daß bei der pathologischen Wucherung des Syncytiums solche Zottenstückchen abgeschnürt werden, und da sie dann bereits in den Lakunen der Placenta liegen, so werden sie, durch die im Puerperium so außerordentlich erweiterten Venen weit fortgeführt. Da wo sie stecken bleiben, wuchert das an ihnen haftende Syncytium als Metastase fort, während die Zottenstückchen als Fremdkörpereinschluß in der Metastase liegen bleiben.

Es bleibt mir noch übrig, mit zwei Worten zu betonen, daß ich den eigentümlichen Zusammenhang, der zwischen Blasenmole und syncytialem Karzinom besteht, nicht so auffasse, wie die meisten meiner Fachgenossen. Ich glaube nicht, daß die Blasenmole die Ursache des Karzinoms sei, sondern vermute vielmehr, daß das Karzinom die Entstehung der Blasenmole verursache, indem es die Fruchtblase unter abnorme Ernährungsverhältnisse setzt und in ihrer Entwicklung stört.

Beweiskräftig für die Behauptung, daß Syncytium und Langhanssche Schicht fötalen Ursprungs sind, sind die Untersuchungen Burkhardts an weißen Mäusen. Er fand, daß das Epithel der Eieinbettungsstelle durch das Wachstum des Eies und den Druck der wachsenden Deciduazellen nach und nach verschwindet.

Peters führt in seiner Arbeit über das jüngste bisher bekannte menschliche Ei aus, daß Syncytium fötalen Ursprungs ist und aus der Langhansschen Zellschicht entsteht. Er fand folgendes: Das Eichen legt sich auf eine epithelfreie oder noch epitheltragende Stelle der Uterusmukosa, im letzteren Falle geht das Epithel wahrscheinlich sehr bald zu Grunde und das Ektoderm ruht unmittelbar auf den bis unter das Epithel gewucherten und erweiterten Kapillaren auf; während die Ektodermsäulen die Endothelröhre und -Räume vor sich her gegen die Mukosa vorstülpen, schwindet der Endothelbelag dieser Blutlakunen und Blut tritt frei auf die Oberfläche des noch halb die Oberfläche der Mukosa überragenden Eichens. Dieses freie Blut dürfte als Nahrungsquelle an den noch nicht in die Mukosa eingesunkenen Partien der Eioberfläche dienen. Ist das Ei ganz in die Mukosa vorgewachsen, dann ziehen sich dünne Deciduapartien über dasselbe zusammen: jetzt ist der Granulationspilz als Nahrungsquelle überflüssig und wird wahrscheinlich bald resorbiert. Von einer Umhüllung mit Uterusepithel ist an diesem Ei keine Rede, und damit fällt auch die Hypothese von der Provenienz des Syncytiums aus dem Uterusepithel.

Es ist trotz Zuhilfenahme der Untersuchungen von Tieren meines Erachtens kein unfehlbarer Beweis erbracht für die Richtigkeit dieser oder jener Behauptungen. Der Ursprung des Syncytiums ist noch nicht sicher erwiesen und bleibt dunkel, wie die ganze Aetiologie der malignen Geschwülste überhaupt.

Eine auffallende Erscheinung ist das häufige Auftreten des malignen Deciduoms nach einer Blasenmole, welche

an und für sich im entwickelten Zustande ein seltenes Vorkommnis ist. Man versteht darunter bekanntlich eine blasenförmige Degeneration der Chorionzotten innerhalb der ersten Schwangerschaftswochen. Der ganze Krankheitsprozeß ist analog einer malignen Neubildung. Derselbe geht vom Chorionepithel aus und besteht in einer Einwucherung epithelialer Elemente, welche die Serotina in größerer oder geringerer Ausdehnung zerstören.

Nach Marchand ist die Blasenmole an und für sich noch keine maligne Erkrankung, sondern nur insofern bedenklich, als dieselbe erhöhte Neigung zur Bildung einer malignen Neubildung erweckt.

Apfelstädt sieht sie für eine solche an, weil er, ebenso L. Pick, Metastasen beobachtete.

Ursachen der Molenbildung sind teils Störungen des mütterlichen Organismus, welche geringe Grade bedingen, teils kommt es zur allgemeinen Molenbildung, wenn das Ei bereits im Ovarium in seinen epithelialen Teilen erkrankt ist.

Eine allseitig befriedigende Erklärung für die Entstehung des Deciduoms nach einer Mole kann ebenfalls nicht abgegeben werden.

Nach Butz ist die Mole nur dann bösartig, wenn syncytiale Elemente abnorm reichlich und tief in die Uteruswand eindringen.

Kworotansky hat drei Fälle von Blasenmole und zwei Fälle von Syncytiom anatomisch untersucht und stellt die Befunde einander gegenüber. Trotzdem beide Zustände ein durchans verschiedenes klinisches Bild bieten, sind die mikroskopischen Befunde einander sehr ähnlich.

Bei Blasenmole findet sich starke Wucherung des chorialen Epithels. Dies findet sich auch beim Syncytioma, doch sind hier die syncytialen Wucherungen vielgestaltiger, ihre Kerne plumper und größer, und man findet diese Bildung, was bei Blasenmole nicht vorkommt in den Venen der Muscularis. Entlang den Venen schreitet die Neubildung fort. Das Syncytioma ist nach Verfassers Ansicht ein weiteres Stadium der Blasenmole. Es entzieht sich der Kenntnis, warum einmal eine Mole, das andere Mal ein Syncytiom entsteht.

Polano stellt die Blasenmole als Grundtypus für das maligne Deciduom hin, weil bei beiden dieselben Wucherungsvorgänge des fötalen Ektoderms bestehen, und nur ein Unterschied in dem Verhalten den mütterlichen Gefäßen gegenüber besteht. Er unterscheidet typische Formen des malignen Deciduoms, deren Elemente eine Zeit lang den mütterlichen Gefäßen entlang wuchern, ehe sie die Gefäßwand durchbrechen. Der Durchbruch verursacht einen Bluterguß und dem Beschauer bietet sich makroskopisch das hämorrhagische Aussehen, welches charakteristisch für diese Geschwulstform ist.

Die atypischen Formen zeichnen sich mehr durch infiltrierendes Wachstum aus, die typischen durch Tumorbildung. Erstere sind es gerade gewesen, die so lange die Auffassung, daß es sich um sarkomatöse Neubildungen bei dieser Erkrankungsform handele, aufrecht hielten. Um diese Formen zu verstehen, müssen wir mit der eigentümlichen Fähigkeit des fötalen Ektoderms rechnen, sich gewissermaßen vom Mutterboden, also dem Zottenstroma, zu emanzipieren, unter völliger, wenn auch allmählicher

Veränderung der ursprünglichen Gestalt. Dies Verhalten findet ein Analogon bei den feineren histologischen Veränderungen während jeder normalen Gravidität (syncytiale Wanderzellen). Syncytium und Langhanssche Zellschicht, die schon bei der Blasenmole durch die Wucherung zu kaum mehr voneinander zu unterscheidenden Gebilden werden, verändern bei den atypischen Formen des Deciduoms ihr Aussehen in Bezug auf das Verhalten ihres Protoplasmas und ihrer Kerne. Ersteres ist vermehrt oder vermindert, letztere teils, in ihrem Umfange vergrößert, teils vielfach geteilt; bisweilen sieht man überhaupt nur dunkle, klumpige, verwachsene Massen ohne deutlichen Zellleib oder -Kern. Zwischen allen diesen Bildungen bestehen Uebergänge und nur ein systematisches Studium dieser Gebilde vermag darüber Klarheit zu schaffen, daß sie ebenso wie die typische Form des malignen Deciduoms nur der Ausdruck einer malignen Wucherung des fötalen Ektoderms sind, das allerdings im Gegensatze zu den typischen Formen losgelöst vom Zottenstroma als Einzelindividuum weiter wuchert. Das Verhalten derselben den Gefäßen gegenüber, sowie die Metastatisierung weist keine Unterschiede von der typischen Form auf. — Nie beteiligt sich Zottenstroma an der Wucherung.

Aus den Ausführungen ergibt sich: Das Deciduom ist weder ein Karzinom noch ein Sarkom. Die Aetiologie ist dunkel.

Es können keine genügenden Beweise für die Tatsache beigebracht werden, warum das eine Mal im Anschlusse an eine Blasenmole ein Deciduom sich entwickelt, das andere Mal nicht.

Wahrscheinlich stammt das Syncytium vom fötalen Ektoderm.

Das Deciduom ist eine besondere Geschwulstform.

Bei rechtzeitigem operativem Eingreifen ist die Prognose eine bessere, wie bei anderen malignen Geschwülsten. Man berechnet die Zahl der Dauerheilungen auf 50 Proz.

Im Anschlusse an diese Ausführungen führe ich einen Fall an, welcher aus der Frauenklinik des Dr. Westphal in Stolp stammt; bis jetzt fühlt sich Patientin andauernd wohl, und es sind keine neuen bedrohlichen Erscheinungen nach dem operativen Eingriffe aufgetreten.

Frau B., 26 Jahre alt, II p.

Erste Untersuchung im September 1902. Gibt an, im 2. Monate gravid zu sein. Uterus größer als im 4. Monate, prall gespannt, schmerzhaft. Blutabsonderung, keinerlei Formbestandteile. Wahrscheinlichkeits-Diagnose: Mole.

Nach 14 Tagen Abgang einer Blasenmole, nach Angabe der Hebamme eine Waschschüssel voll. Starke Blutung. Ausräumung durch den hinzugezogenen Arzt. Nach 14 Tagen Aufstehen. Leidliches Befinden. Nach 4 Wochen sehr heftige Blutung, erneute Auskratzung; reichliche Wucherungen, unter denen noch blasenförmige Gebilde sind, werden herausbefördert. Darauf scheinbar Genesung. Nach 6 Wochen so heftige Blutung, daß die Hebamme Exitus annahm.

Hinzuziehung des Herrn Dr. Westphal.

Befund: Uterus stark vergrößert, an vorderer und hinterer Wand mehrere knollige Hervorragungen von harter Konsistenz. Muttermund weit geöffnet. Austastung

des Cavums: an vorderer Wand haselnußgroße, weiche, zerfallende, stark blutende Geschwülste. Curettement fördert reichliche Massen, die wie Placentareste aussehen, zu Tage.

Klinische Diagnose: Deciduoma malignum.

Die mikroskopische Untersuchung, im Institut für m. Diagnostik von Prof. von Hansemann, Berlin ergibt kein bestimmtes Resultat. Es werden in den ausgeschabten Massen allerdings eine Anzahl von großen verdächtigen Zellen gefunden, die Deciduazellen ähneln. Trotz der unsicheren Diagnose Totalexstirpation wegen des klinischen Bildes.

Nach Einführung eines Blasenkatheters Querschnitt über die Portio vaginalis im vorderen Laquear, stumpfe Abtrennung der Blase bis zur Plica vesico uterina, Eröffnung des hinteren Douglas. Abtastung der Ovarien und Parametrien, die völlig frei sind.

Anlegen von 2 Péan-Klemmen über den Ligamenta lata, Durchtrennung derselben, Herausbefördern des Uterus. Blutung gering. Chloroformverbrauch 30 g. Dauer der Operation 20 Minuten. Abnahme der Klemmen nach 48 Stunden. Heilung normal. Aufstehen am 14. Tage. Entlassung am 21. Tage. Patientin ist bis heute gesund und arbeitsfähig.

Der Uterus entspricht etwa der Größe des 3. Monats. Die Sonde dringt 10 cm tief ein. Im Innern findet sich von der vorderen Wand ausgehend eine wallnußgroße, zerfallene Geschwulst. In der Uteruswand 9—10 haselnußgroße Tumorknoten, die das Perimetrium knollig hervorwölben, ohne es ergriffen zu haben, sonst aber diffus

in die Uterussubstanz übergehen. Auf dem Durchschnitte machen diese Tumoren ganz den Eindruck von Placentagewebe.

Mikroskopische Diagnose: Deciduoma malignum.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Krönig für die Uebernahme des Referates und Herrn Dr. Westphal in Stolp für die Anregung zu dieser Arbeit und Mitteilung der Krankengeschichte meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Eulenburgs Real-Encyklopädie.
Veit, Handbuch der Gynäkologie.
Frommels Jahresberichte, 1898—1901.
Centralblatt für Gynäkologie, 1897.
Volkmanns Sammlung klin. Vorträge, N. F. No. 329.
1. Polano, Ueber die Entwickelung und den jetzigen Stand der Lehre von der Blasenmole und dem malignen Deciduom.
— N. F. No. 180.
2. Eugen Fränkel, Maligne Tumoren des Chorionepithels.
Sammlung zwangloser Abhandlungen, Halle 1897, Bd. II 1/2.
Eiermann, Der gegenwärtige Stand der Lehre von Deciduoma malignum.
Scherer, Inaug.-Diss., Berlin 1898.
Waldow, Inaug.-Diss., Berlin 1897.
A. Pick, Inaug.-Diss., Breslau 1897.
Götze, Inaug.-Diss., Halle 1895.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Karl Zweig, evang. Konfession, wurde am 17. September 1869 als Sohn des fürstl. reuß. Verwaltungsbeamten, Dr. jur. Leonhard Zweig, zu Burgk a. d. Saale geboren.

Nach Besuch einer Vorschule trat er Ostern 1880 in das Gymnasium zu Greiz ein, welches er am 28. März 1890 verließ, um in Jena Medizin zu studieren.

Nach vier Semestern ging er nach Halle und blieb dort die drei folgenden Semester. Darauf war er ein Jahr in Würzburg immatrikuliert. Im Winter-Semester 1894/95 studierte er in Erlangen und bestand dort am 2. November 1894 die ärztliche Vorprüfung. Im Sommer-Semester 1895 kehrte er nach Würzburg zurück, um dort seine Studien zu vollenden. Die ärztliche Prüfung bestand er am 20. Mai 1897.

Am 1. Juni trat er als einj.-freiw. Arzt in das 9. Inf.-Reg. zu Würzburg ein, in welchem er bereits vom 1. Okt. 1893—31. März 1894 sein erstes Halbjahr abgedient hatte.

Nach Ablauf der Dienstzeit besuchte er mehrere Monate die med. Poliklinik zu Würzburg als Volontär

und ließ sich am 21. März 1898 in Großziegenort als Arzt nieder. Im Oktober 1900 verzog er nach Glowitz und ist seit dieser Zeit daselbst als Arzt tätig.

Seine Lehrer waren:

in Jena: die Herren Professoren von Bardeleben, Biedermann, Fürbringer, Knorr, Stahl, Winkelmann;

in Halle: die Herren Professoren Oberst, Weber;

in Erlangen: die Herren Professoren von Strümpell, Wiedemann;

in Würzburg: die Herren Professoren Hoffa, Hofmeier, Kunkel, Lehmann, von Leube, Matterstock, von Michel, Nieberding, Riedinger, von Rindfleisch, Schönborn; die Herren Privatdozenten Bach, von Lenhossek.